



TITLE:

異時性に両側精巣に発生した形質細胞腫の1例

AUTHOR(S):

高橋, 正博; 伊藤, 敬一; 佐藤, 謙; 吉井, 貴彦; 梅田, 俊;
島崎, 英幸; 相田, 真介; 住友, 誠; 木村, 文彦; 浅野, 友彦

CITATION:

高橋, 正博 ...[et al]. 異時性に両側精巣に発生した形質細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 2011, 57(11): 653-656

ISSUE DATE:

2011-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/151730>

RIGHT:

許諾条件により本文は2012-12-01に公開

異時性に両側精巣に発生した形質細胞腫の1例

高橋 正博¹, 伊藤 敬一¹, 佐藤 謙², 吉井 貴彦¹
梅田 俊¹, 島崎 英幸³, 相田 真介³, 住友 誠¹
木村 文彦², 浅野 友彦¹

¹防衛医科大学校病院泌尿器科学講座

²防衛医科大学校第3内科, ³防衛医科大学校検査部病理

PRIMARY BILATERAL TESTICULAR PLASMACYTOMA: A CASE REPORT

Masahiro TAKAHASHI¹, Keiichi ITO¹, Ken SATO², Takahiko YOSHII¹,
Syun UMEDA¹, Hideyuki SHIMAZAKI³, Shinsuke AIDA³, Makoto SUMITOMO¹,
Fumihiko KIMURA² and Tomohiko ASANO¹

¹The Department of Urology, National Defense Medical College

²The Department of Hematology, National Defense Medical College

³The Department of Pathology, National Defense Medical College

A 66-year-old man presented with swelling of the right testis where ultrasonography revealed a heterogeneous mass. The pathological diagnosis after right high inguinal orchiectomy was peripheral T cell lymphoma. Eighteen months later, the patient became aware of left testicular swelling and magnetic resonance imaging indicated recurrence of lymphoma. The pathology diagnosis after left high inguinal orchiectomy was plasmacytoma. Reevaluating the pathology of the previously resected right testicular tumor, we decided on the basis of positive immunostaining for CD38 and CD138 that the tumor in the right testis was also a plasmacytoma. Radiation therapy was applied to the left scrotum and the left inguinal area because plasmacytoma cells had invaded the spermatic cord. Multiple bone metastases and upper pharyngeal metastasis developed 5 months after the left orchiectomy, and in spite of multiple courses of combination chemotherapy the patient died of disseminated disease.

(Hinyokika Kyo 57 : 653-656, 2011)

Key words : Testicular plasmacytoma, Testicular tumor, Contralateral relapse

緒 言

高齢者に発生する精巣腫瘍はセミノーマや悪性リンパ腫の頻度が高く, 其中では B cell type が多い. 一方, 悪性リンパ腫以外の血液系腫瘍が精巣に発生することは比較的稀である. 今回われわれは, 両側精巣に異時性に形質細胞腫が発生した症例を経験した. 骨以外に発生する形質細胞腫は WHO の分類¹⁾で髄外形質細胞腫 (extramedullary plasmacytoma) の範疇に入り, 頭頸部に好発するが, 精巣に発生することは稀である²⁾. また自験例は, 異時性に精巣に孤立性に再発したという点においてきわめて稀な症例である.

症 例

患者: 66歳, 男性

主訴: 右精巣腫脹

現病歴: 2006年3月, 右精巣の腫脹と同部の圧迫感を認め近医を受診した. 超音波検査で精巣腫瘍が疑われ当科に紹介され, 手術目的にて入院となった.

既往歴: 虫垂炎 (29歳), 高血圧 (66歳~), 胃癌

(68歳時に幽門側胃切除術施行)

家族歴: 特記事項なし

入院時理学所見: 身長 162.1 cm, 体重 60.0 kg, 収縮期血圧 137 mmHg, 拡張期血圧 77 mmHg, 脈拍は 77回/分 (整), 体温 36.7°C であった. 頸部, 腋窩, 鼠径部にリンパ節の腫脹なし. 右精巣に手拳大の腫瘤を触知した.

血液検査所見: T-Bil 1.4 mg/dl, LDH 242 IU/L, CRP 0.4 mg/dl と軽度高値を認める以外, 血液生化学検査で異常を認めなかった. また HCG-β 0.1 ng/ml 以下, AFP 6 ng/ml と正常範囲内であった.

入院後経過: 超音波検査で右陰嚢内に内部不均一な腫瘤を認め, 精巣腫瘍と術前診断した. 2006年3月23日, 右高位精巣摘除術を施行した. 病理組織診断は HE 染色による組織像と CD3 染色の結果から peripheral T cell lymphoma と診断された. 術中に採取した陰嚢水腫液の細胞診は class V であった. 術後, リンパ節の評価のために腹部造影 CT を施行したところ径 8 cm 大の左腎腫瘍を認めた. 同年4月に左腎腫瘍の経皮的針生検を施行し, 悪性リンパ腫を否定した上で

左根治的腎摘除術を施行した。病理組織診断は clear cell type, G2, pT1b であった。同年 5 月から当院の血液内科で peripheral T cell lymphoma に対する化学療法として CHOP 療法（シクロフォスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン）を 6 コース施行した。その後外来でフォローアップされていたが、2007 年 10 月、左精巣の腫脹を自覚し MRI (Fig. 1) を施行したところ悪性リンパ腫の再発が疑われたため、左高位精巣摘除術を施行した。病理組織検査では核の偏在した小型の細胞がびまん性に浸潤、増殖する像を認め (Fig. 2)、免疫組織染色では B 細胞系のマーカーである CD79a, CD20 が陰性、T 細胞のマーカーである CD3 が陰性、NK 細胞のマーカーである CD56 も陰性、形質細胞に特異性の高い CD38, CD138 が陽性、IgG が陽性であった。また、グロブ

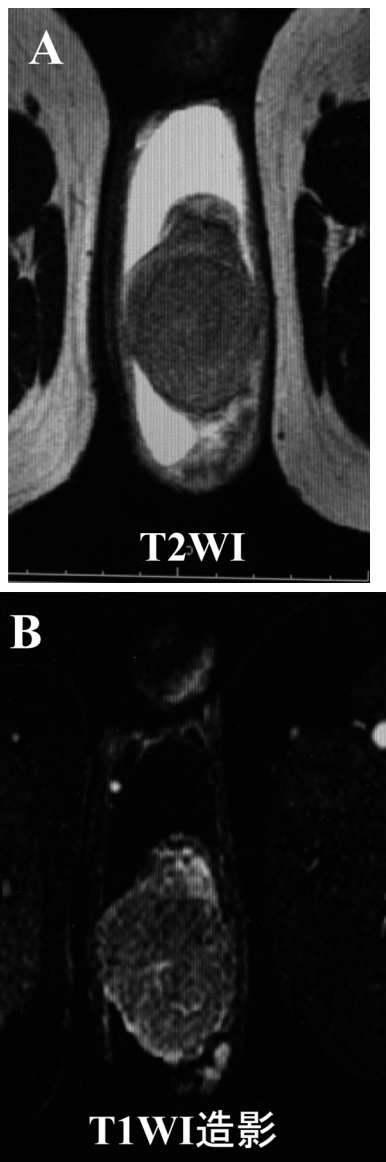


Fig. 1. MRI of the left testicular tumor. The tumor was heterogeneously enhanced by contrast media.

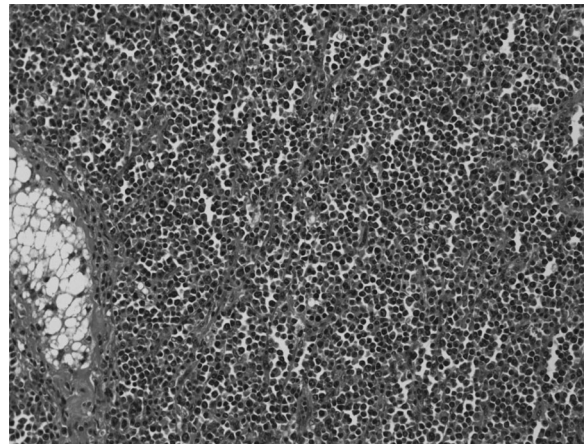


Fig. 2. H-E staining showed diffuse infiltration of small tumor cells ($\times 400$).

リン軽鎖染色では κ 鎖が陽性となり monoclonality が証明され、形質細胞腫と診断された。この診断をうけ右精巣の病理組織標本を再検討したところ、左精巣腫瘍と類似した組織であり、免疫染色の結果も一致したことから右精巣腫瘍も形質細胞腫と訂正された。

左精巣術後の検査において、血清蛋白電気泳動で M 蛋白、B-J 蛋白を認めず、骨髓穿刺で形質細胞腫の所見を認めなかった。また、PET でも他臓器に病変を認めなかったため、孤立性に対側精巣に再発したものと診断された。病理組織で精索へ腫瘍細胞の浸潤を認めたため、術後再発予防目的で左陰嚢および鼠径部に放射線療法（計 30 Gy）を施行した。2008 年 4 月、多発骨転移と上咽頭転移を認め、多発性骨髄腫に移行した。MCNU-VMP（ラニムスチン、ビンクリスチン、メルファラン、プレドニゾロン）療法 7 コースを施行するも、2009 年 2 月には右腎転移、右肺門部転移、骨転移の増悪を認めた。VAD（ビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメサゾン）療法を施行するも病状は進行し、Vdex（ボルテゾミブ、デキサメサゾン）療法に変更したが、間質性肺炎が出現し、治療の継続を断念した。同年 8 月、緩和ケア施設へ転院し、同年 9 月、死亡した。

考 察

WHO の分類¹⁾では、形質細胞腫は孤立性骨形質細胞腫 (solitary plasmacytoma of bone) と髄外形質細胞腫 (extramedullary plasmacytoma) に分類される。骨に多発する場合は多発性骨髄腫に分類され、孤立性骨形質細胞腫と区別されて分類されている。髄外形質細胞腫は骨髄外で形質細胞が単クローン性に増殖したもので孤立性腫瘍の形態をとることが多く、形質細胞腫全体の 3 ~ 5 % を占める¹⁾。76% が頭頸部（上気道、口腔内）に発生し、他に消化管、甲状腺、中枢神経系、皮膚にも発生するが、精巣原発は稀である²⁾。また髄外

Table 1. Previously reported cases of primary testicular plasmacytoma

Case	Age	Location	Sites of metastasis (time of presentation)	Therapy after diagnosis	Progression to MM (time)	Prognosis (after diagnosis)	Author (year)
1	72	R	None	Rad	No	2M (alive)	Andersen (1949)
2	50	R	Face (simultaneous)	Ox + RT	Yes (1Y)	1Y (dead)	Eckert (1963)
3	50	R	Face (simultaneous)	Ox + RT	Yes (3Y)	3Y (dead)	Gowing (1964)
4	46	R	Left testis (8M), thigh (ND)	Ox (bil.) + MT	Yes (ND)	62M (dead)	Levin (1970)
5	48	R	None	Ox	No	2M (alive)	Levin (1970)
6	42	R	Retroperitoneum, spinal canl (ND)	Ox + RT	No	3-14M (dead)	Levin (1970)
7	44	L	SC (simultaneous)	Ox + CT	Yes (1Y)	3Y (alive)	Oldham (1973)
8	73	L	None	Ox	No	1Y (alive)	Kaneshige (1980)
9	56	R	Stomach (simultaneous)	Ox	No	3Y (alive)	Soumerai (1980)
10	68	L	None	Ox	No	1Y (alive)	Murakami (1983)
11	52	R	None	Ox	No	1Y (alive)	Terzian (1987)
12	83	L	None	Ox	No	13M (alive)	Izumi (1995)
13	83	L	Pelvic space (2Y)	Ox	No	2Y (alive)	Shimada (1995)
14	54	L	None	Ox	No	2Y (alive)	Fischer (1996)
15	89	ND	Multiple bone (18M)	Ox	Yes (18M)	3Y (dead)	Ferry (1997)
16	62	R	None	Ox	No	16M (alive)	Reddi (1998)
17	86	R	None	Ox	No	9M (alive)	Suzuki (2001)
18	78	R	Pituitary fossa, sphenoid sinus (10Y)	Ox + RT + CT	No	10Y (alive)	Miura (2005)
19	65	R	None	Ox	No	6M (alive)	Chelly (2007)
20	55	R	Multiple bone (11M)	Ox + RT + CT	Yes (11M)	45M (alive)	Matsuda (2010)
21	66	R	Testis (solitary, 19M)	Ox (bil.) + RT + CT	Yes (25M)	42M (dead)	Present case

ND: not described. SC: subcutaneous. Ox: orchiectomy. RT: radiotherapy. CT: chemotherapy. MM: multiple myeloma. MT: metastectomy.

形質細胞腫の10～30%に多発性の骨病変が出現し、多発性骨髄腫に移行するとされている³⁾。今回の症例も対側精巣再発の術後6カ月で多発性骨髄腫に移行した。自験例は異時性に対側精巣に再発した時点では、孤立性でありきわめて稀な症例といえる。

精巣原発形質細胞腫（初発時に多発性骨髄腫を伴っていないもの）はわれわれが調べた限りでは、自験例をいれて21例の報告がある（Table 1）⁴⁻¹⁵⁾。平均年齢63歳、右側発生14例、左側発生6例（1例記載なし）であった。16例（76%）が孤立性の発生であり、4例（19%）が初発時に他部位に病変を認めていた。孤立性症例17例中7例に再発を認め、対側精巣への再発は自験例を含めてわずか2例であった。治療に関しては、21例中20例で精巣切除が行われ、4例に放射線治療の併用、1例に化学療法の併用、3例に放射線治療と化学療法の併用、1例に転移巣切除が行われた。予後に関しては、観察期間が短い報告が多いため断定的なことは言えない。21例中6例が多発性骨髄腫に進展し、そのうち5例が死亡していることから、多発性骨髄腫への進展は予後不良因子となりうると考える。多発性骨髄腫に移行した7例中3例は、形質細胞腫の診断時に他部位にも病変を認め、他の4例は他部位での再発後早期に多発性骨髄腫に移行していた。初発時に他部位にも病変があり局所にとどまっていない症例や、精巣に限局して発生したが他部位に再発し病変の

範囲が広がってきた症例は多発性骨髄腫に移行する可能性が高まるのではないかと考える。

形質細胞腫は超音波検査で内部不均一な低エコー域として描出されることが多いが、形質細胞腫に特異的な超音波所見はない。自験例も超音波検査では内部不均一な低エコー腫瘍であったが、術前は胚細胞性腫瘍が疑われていた。CTやMRIの所見も超音波検査と同様に非特異的であることから、画像検査で術前に診断することは難しい。過去の報告に腫瘍に合併した陰嚢水腫液の細胞診で診断された症例⁴⁾もあるが、多くの症例は手術切除された検体の病理組織所見により診断されている。精巣形質細胞腫の診断がついた場合、多発性骨髄腫でないことを証明するため骨髄穿刺、血清・尿蛋白電気泳動、骨の画像検査が必要である。自験例では対側精巣再発の切除後に、骨髄穿刺、血清・尿蛋白電気泳動、PET検査などを施行したが骨病変を認めず、その時点では多発性骨髄腫を否定できた。

髄外形質細胞腫の治療は放射線療法、手術、化学療法を単独ないし併用で行うことが基本となる。形質細胞腫は放射線感受性が高いという特徴があり、放射線療法、手術療法単独での再発率はほぼ同等で34～40%、両者を併用すると16%まで低下すると報告されている²⁾。これまでの精巣に初発した形質細胞腫症例（Table 1）では95%に精巣摘除術が施行されているが、初発時に孤立性腫瘍の場合は自験例を除いて術

後のアジュバントは行われていなかった。初発時孤立性の17症例においては7例(41.2%)に再発を認めており、過去に報告された髄外形質細胞腫の再発頻度²⁾と同等であった。自験例は対側精巣に再発した時点では術後(左精巣摘除後)に再発率を低下させるために局所に放射線療法を行った。局所再発は認めなかったが、リンパ節や骨(多発)に再発を認め、多発性骨髄腫に進展した。

予後に関して、髄外形質細胞腫全体では5年生存率は50~79%と報告されている^{17,18)}。精巣原発の髄外形質細胞腫は長期間、経過観察された報告は少なく、長期予後は不明である。しかし多発性骨髄腫に進展した症例では71.4%の症例が死亡しており、多発性骨髄腫への進展は予後不良因子の可能性がある。今回の症例では多発性骨髄腫に移行後、MCNU-VMP, VAD, Vdex 療法を施行するも初回治療後、42カ月で死亡した。

結 語

右精巣の摘除後、孤立性に対側精巣に再発した形質細胞腫の症例を経験した。術後に局所の放射線治療を追加したが、骨を含む多臓器に再発し、化学療法を施行するも進展し死亡した。

本論文の要旨の一部は第74回、日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- 1) Jaffe ES: World health organization classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues. 141-156, 2001
- 2) 戸川 敦: 髄外形質細胞腫. 別冊日本臨牀領域別症候群 **22**: 419-421, 1998
- 3) 島崎修行, 井上雄一郎, 谷村正信: 精巣腫瘍を初発症状とした多発性骨髄腫の1例. 西日泌尿 **63**: 533-536, 2001
- 4) Andersen PE: Extramedullary plasmacytomas. Acta Radiol **32**: 365-374, 1949
- 5) Eckert H and Smith JP: Malignant lymphoma of the testis. BMJ **5361**: 891-894, 1963
- 6) Gowing NFC: Malignant lymphoma of the testis. Br J Urol **36**: 85-94, 1964
- 7) Levin HS and Mostofi FK: Symptomatic plasmacytoma of the testis. Cancer **25**: 1193-1203, 1970
- 8) Oldham RK and Polmar SH: Extramedullary plasmacytomas following successful radiotherapy of Hodgkin's disease: clinical and immunologic aspects. Am J Med **54**: 761-767, 1973
- 9) Soumerai S and Gleason EA: Asynchronous plasmacytoma of the stomach and testis. Cancer **45**: 396-400, 1980
- 10) Terzian N, Blumenfrucht MJ, Yook CR, et al.: Plasmacytoma of the testis. J Urol **137**: 745-746, 1987
- 11) Fischer C, Terpe HJ, Weidner W, et al.: Primary plasmacytoma of the testis. Urol Int **56**: 263-265, 1996
- 12) Ferry JA, Young RH and Scully RE: Testicular and epididymal plasmacytoma: a case report of 7 cases, including three that were the initial manifestation of plasma cell myeloma. Am J Sur Pathol **21**: 590-598, 1997
- 13) Reddi VR, Anne GP and Radhika Rani AV: Primary plasmacytoma of testis. Indian J Cancer **35**: 152-155, 1998
- 14) Chelly I, Mekni A and Bellil B: Testicular plasmacytoma: a case report. La Tunis Med **85**: 702-703, 2007
- 15) 松田洋平, 加藤隆一, 宮尾則臣, ほか: 精巣に発生した形質細胞腫が多発性骨髄腫に移行した1例. 泌尿紀要 **56**: 593-595, 2010
- 16) 島田智子, 小島 貴, 赤嶺 亮, ほか: 陰囊穿刺細胞診にて診断し得た睾丸形質細胞腫の1例. Jpn Soc Clin Cytol **34**: 1156-1159, 1995
- 17) Noorani MA: Plasmacytoma of middle ear and upper respiratory tract. J Laryngol Otol **89**: 105-113, 1975
- 18) Shin LY, Dum P, Leung WM, et al.: Localized plasmacytomas in Taiwan: comparison between extramedullary plasmacytoma and solitary plasmacytoma of bone. Br J Cancer **71**: 128-133, 1995

(Received on April 25, 2011)
(Accepted on July 22, 2011)